Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock
Direktor: Professor Dr. Fischer

Zur Kenntnis der Akustikus-Tumoren insbesondere ihrer zystischen Entartung

DISSERTATION

ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT ROSTOCK

VORGELEGT
VON

HELENE v. OPPEN
AUS ALTFRIEDLAND

1 · 9 · 3 · 0

Referent: Professor Dr. Fischer

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A. Oelschläger'sche Buchdruckerei, Calw

Das Problem der Akustikustumoren hat seit seiner ersten Beschreibung von Sandifort 1777 bis in die jüngste Zeit zu vielfachen Untersuchungen und Erörterungen über ihren histologischen Aufbau und ihre Pathogenese Veranlassung gegeben. Die pathologisch-anatomischen Fragen kann man heute als im wesentlichen geklärt betrachten. Es ist interessant, an Hand der Literatur die Wandlungen in der Auffassung bezüglich der histopathologisch und genetischen Stellung der Akustikustumoren zu verfolgen. Durch die große Variabilität der Struktur, wie sie für die Geschwülste des N. 8 so charakteristisch ist, wurde die Einordnung in eine einheitliche Gruppe besonders erschwert.

Unter dem Einfluß von Virchow, der 1862/63 sein Werk über die krankhaften Geschwülste herausgab, hielt man lange Zeit die Akustikustumoren für echte Neurome, indem man die zart fibrilläre Beschaffenheit dieser Neubildungen für das Wucherungsprodukt von Nervenfibrillen ansprach. Virchow erkannte auch die nahen Beziehungen der Akustikustumoren zum inneren Gehörgang. „Liegen sie näher am Knochen, so dringen sie leicht in den meatus acusticus internus ein. Bestehen sie lange, so erweitert sich der innere Gehörgang, ja es können tiefe Löcher im os petrosum entstehen.“ Da er und viele Forscher nach ihm auch diese Wachstumseigentümlichkeit als sekundär ansahen, legten sie auf solche Befunde keinen besonderen Wert.

1882 erschien die Arbeit von Recklinghausen über die nach ihm benannte Krankheit, die Neurofibromatose. Sie ist als Schwesterkrankheit den solitären Akustikustumoren an die Seite zu stellen. Hier handelt es sich um eine lokal begrenzte Geschwulstbildung, dort um die entsprechende Systemerkrankung. Recklinghausen hielt die Tumoren für reine Fibrome. Er glaubte zu erkennen, daß die blastomatösen Wucherungen von präformiertem Bindegewebe, dem Endo- und Perineurium und den Schwannschen Scheidenzellen ausgehen, nahm aber an, daß diese letzteren mesodermalen Ursprungs seien.

Die erste grundlegende Arbeit über die solitären Tumoren des N. 8 stammt von Sternberg (1900). Er stellte die Hypothese auf,

daß „irgendein Keimgewebe, ein Gewebsrest die Materie der Geschwülste bildet". Er belegt seine Ansicht durch entwicklungsgeschichtliche Momente: Die Nerven 5, 7, 8, 9, 10 bilden sich dorsal aus der Ganglienleiste zu einer Zeit, wo die Medullaplatte noch nicht zur Röhre geschlossen ist. Mit der weiteren Entwicklung der Gehirnblasen rücken sie zur Basis herab. Da in dieser frühen Zeit eine Differenzierung der Zellen noch nicht statthat, kann sich aus einem versprengten Gewebsteil sowohl Glia- wie Bindewebe entwickeln. Denn er hielt die Tumoren für Gliofibrome bzw. Gliofibrosarkome. In seiner Theorie ist eine Lücke: denn sie erklärt nicht die auffallende Disposition des Akustikus zur Tumorbildung. Seine Beschreibung der beiden charakteristischen Gewebselemente in den Tumoren stimmen mit den heutigen Befunden völlig überein. Nur legt er sie anders aus. Er bezeichnet sie als Glia einerseits und als Bindegewebe andererseits. Das perineurale Gewebe war ihm als geschwulstbildendes Gewebe sui generis noch nicht bekannt.

Im Jahre 1910 erschienen die Arbeiten von Verocay und Folke Henschen, die die beiden wichtigen Fragen nach der Muttersubstanz und der Pathogenese der Tumoren endgültig klärten. Verocay grenzte das spezifische Geschwulstgewebe vom Bindegewebe ab, zeigte, daß die Neubildung von der Schwannschen Scheide ausgehe, und daß diese ektodermalen Ursprungs sei. Er war auch der erste, der darauf hinwies, daß das immer wieder beschriebene sog. Gliagewebe nur eine andere Form des eigentlichen Geschwulstgewebes sei, aus dem es durch Auflockerung und hydrophische Durchtränkung entstände. Er nannte die von ihm zuerst als spezifisch für die Recklinghausensche Krankheit beschriebenen Tumoren Neurinome.

Henschen dagegen konnte an einem Riesenmaterial nachweisen, daß die Akustikustumoren an dem distalen Abschnitt des Akustikus im inneren Gehörgang entständen und erst sekundär aus dem meatus acusticus in das Schädelinnere hineinwüchsen. Die Ausnahmestellung des Akustikus ließe sich histogenetisch leicht erklären, da im inneren Gehörgang noch zu einer Zeit embryonales Bindegewebe zu finden sei, in der der übrige Schädel längst aus dem knorpeligen in das knöcherne Stadium übergegangen sei. In der Gegend der Austrittsstelle des N. 8 erfolge eine reiche Knochenbildung direkt aus embryonalem Bindegewebe. Henschen hielt die Akustikustumoren damals noch für fibroide Geschwülste. Er brachte auch eine Übersicht über alle im Kleinhirnbrückenwinkel vorkommenden raumbeengenden Prozesse entzündlicher und nichtentzündlicher Art, unter denen die Akustikustumoren den weitaus größten

Prozentsatz stellen. Es wäre noch zu bemerken, daß die an und für sich rein topographische Bezeichnung Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels von Henneberg und Koch vorgeschlagen wurde.

Wie stets wandte sich nun nach Klärung der Kernfragen die Forschung den feineren Eigentümlichkeiten dieser Tumoren zu, unter denen die zystische Entartung und Hand in Hand damit die Veränderung der Gefäße an erster Stelle steht. Da trotz fortgeschrittener Technik die Operationsmortalität stets sehr hoch blieb und die autoptischen Befunde zeigten, daß fast alle Operierten an Nachblutungen zugrunde gingen, stand das Verhalten der Gefäße im Mittelpunkt des Interesses der pathologisch-anatomischen Forschung. Die Kenntnisse über die Degenerationsvorgänge an den Gefäßen sowohl des Tumors selbst wie der Umgebung verdanken wir den Untersuchungen von Y. Nishikawa, die 1923 in Wien veröffentlicht wurden.

Die sämtlichen Probleme, die sich während der Forschung über die Neurinome ergaben, wurden noch einmal zusammengefaßt und abschließend ergänzt durch die umfassende Arbeit von N. R. E. Antoni. In den folgenden Ausführungen werden seine Resultate bezüglich des histo-pathologischen Aufbaues noch eingehend berücksichtigt werden müssen. Seine embryologischen Forschungen am Spermophilus bestätigten und erweiterten die Theorie Henschens über die Pathogenese der Nervengeschwülste, so daß nun die Eigenart dieser Neubildung klar und endgültig herausgearbeitet wurde:

Die Neurinome sind von den Schwannschen Zellen herzuleiten. Sie können also nur an Nerven von peripherem Bautyp vorkommen. Unter diesem Gesichtspunkt erscheinen Henschens Befunde, daß die Akustikustumoren am distalen Teile des Nerven entständen, besonders bedeutungsvoll.

„Gliom und Neurinom sind verwandte Geschwulstformen, näher als andere Tumorarten des Nervensystems: wie das Gliom die Geschwulstform der spezifischen Stützsubstanz des Zentralorgans darstellt, so das Neurinom diejenige der spezifischen Stützsubstanz des peripheren Nerven.“ In Unregelmäßigkeiten in der Verteilung des Lemmoblasten-Materials auf die einzelnen Achsenzylinder (Lemmoblasten = Mutterzellen der Schwannschen Scheidenzellen) erblickt Antoni das Punctum saliens der Tumorbildung. „Der von Streeter nachgewiesene Entstehungsmodus des Cochlearis durch Knospung aus der distalen Portion des Vestibularganglions mit daraus resultierender relativ sehr später Ausbildung der Cochlearis-wurzel (am spätesten von allen Gehirnnerven) bildet nach meiner

Vermutung die besondere histogenetische Grundlage der Tumordisposition des Akustikus, indem dadurch eine besondere zeitliche Verschiebung in der Verteilung des Lemmoblastenmaterials geschaffen wird."

Antoni befaßt sich auch eingehend mit dem Problem der Zystenbildung. Als erster beschreibt er eine Entstehungsart, die auch die größeren Zysten zwanglos erklärt. Sicherlich laufen verschiedene Entstehungsmodi nebeneinander her, doch dürfte dieser von Antoni beobachtete Typ dabei eine besonders wichtige Rolle spielen.

In eindrucksvoller Weise zeigt ein im Pathologischen Institut in Rostock untersuchter Fall eines zystischen Tumors diese von Antoni beschriebene Art der Zystenbildung. An mehreren Stellen konnte man sehr schön verschiedene Entwicklungsstadien solcher Zysten beobachten. Die feineren Einzelheiten dieses interessanten Befundes werden bei der folgenden Beschreibung und Begutachtung der Geschwulst noch eingehend berücksichtigt werden müssen. Bei der Sektion des Falles ergab sich folgendes:

Sektionsbericht.

Tischler Friedrich M., 42 Jahre alt, Exitus am 4. 10. 1929.

Todesursache: zystische Geschwulst der linken Kleinhirnhemisphäre.

Anatomischer Befund: Die Dura ist prall gespannt, sehr stark gefüllte Venen, zahlreiche kleine Hirnhernien an der Konvexität. An den Hirnhernien ist die Dura adhärent. Die Windungen erscheinen rechts deutlich abgeplattet, links weniger. Auch an der Basis ist die Dura an verschiedenen Stellen etwas adhärent. Die linke Kleinhirnhemisphäre ist durch einen großen, zystischen Tumor eingenommen. An der Stelle, an welcher der Tumor dem Knochen aufliegt, läßt sich der Knochen mit dem Finger leicht eindrücken.

Makroskopische Beschreibung des gehärteten Präparates.

Größe des gesamten Tumors: 5,5×6,0×5,0 cm.

Größe des soliden Anteils: 3,5×3,0×3,0 cm.

Der Tumor liegt auf der linken Seite zwischen Kleinhirn, Brücke und Medulla oblongata. Er besteht nur zum kleineren Teil aus solidem Gewebe. Die weitaus größte Partie ist zystisch umgewandelt. Der solide Anteil ist reichlich walnußgroß, grauweißlich, höckerig, auf dem Durchschnitt sieht man zahlreiche punktförmige Blutaustritte und kleine und kleinste Zysten, die mit einer durchscheinenden Gallerte erfüllt sind. Von außen gesehen grenzt sich die solide Tumormasse durch eine seichte Einschnürung von

dem zystisch veränderten Teil ab. Dieser wird vorwiegend von einer einzigen, großen Zyste gebildet, deren Inhalt aus einer grünweißlichen hyalinen Masse besteht. Septen sind als feine weißliche Streifen nur in der Nähe des soliden Tumoranteils zu sehen. Sie deuten darauf hin, daß die größeren Zysten durch Zusammenschließen mehrerer kleiner Hohlräume entstanden sind. Der ganze Tumor ist von einer weißlichen, bindegewebigen Hülle umgeben. Er setzt sich scharf gegen die Hirnsubstanz ab und läßt sich sehr leicht aus seinem Bette herausschälen. Bei Besichtigung der Kapsel fällt auf, daß sie unten außen auf einer ungefähr pfenniggroßen Stelle defekt ist. Es ist anzunehmen, daß hier beim Herausnehmen des Gehirns die im Meatus acusticus internus sitzende Tumorwurzel abgerissen ist. An dem hier vorliegenden Präparat kann man einen Zusammenhang des Tumors mit dem Akustikus nicht mehr feststellen. Die übrigen in dieser Gegend entspringenden Hirnnerven: Glossopharyngeus, Vagus, Fazialis und Abducens sind so abgeplattet und in die Länge gezogen, ihre Austrittsstellen und ihre Lage so verändert, daß eine Identifizierung überhaupt nicht mehr möglich ist. Ein Ast der Arteria vertebralis sinistra, der wie zu erwarten, erheblich voluminöser als in der Norm ist, versorgt den Tumor mit Blut und verästelt sich in der Kapsel. Das Bett des Tumors ist völlig glatt und entspricht in seiner Form der Geschwulst. Wie an dieser selbst, sieht man an den Gehirnteilen, in die der Tumor eingebettet ist, eine Reihe relativ großer und stark mit Blut gefüllter Gefäße.

Die linke Kleinhirnhemisphäre ist durch den Druck weitgehend atrophiert, auf einen ganz schmalen Bezirk zurückgedrängt. Die Medulla oblongata ist stark gedreht und weit nach rechts verschoben. Die linke Hälfte ist auf ein Drittel des normalen Volumens zurückgebildet. Olive, Pyramide und Pyramidenkreuzung sind nicht mehr klar zu erkennen und voneinander abzugrenzen. Da sich der Tumor vor allem nach rechts (Medulla) und oben außen links entwickelt hat, ist die Brücke jedenfalls makroskopisch unverändert.

Mikroskopische Befunde.

Celloidinschnitt: Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

Bei schwacher Vergrößerung zeigt sich das Gewebe als aus zwei Elementen zusammengesetzt: der eine Anteil, zunächst ins Auge fallend durch seine stärkere Färbbarkeit, bedingt durch den größeren Kernreichtum, ist streng „polar orientiert", d. h. die länglichen Zellkerne liegen oft in langen Bändern aneinanderhängend (streptokokkenähnlich) in der Längsrichtung der faserigen Grundsubstanz, deren Fibrillen streng parallel zueinander verlaufen. Die

Verocayschen Kernreihen sind an vielen Stellen nachweisbar. Der andere Gewebsanteil ist lockerer gefügt, die Kerne sind sehr viel spärlicher und mehr rundlich. Sie liegen in den Maschen eines zarten Retikulums. Im Gegensatz zum vorigen Gewebstyp hat man hier eine ausgesprochene Apolarität. Eine deutliche Grenze zwischen beiden Gewebsanteilen gibt es nicht, sie gehen bunt ineinander über. Zuweilen finden sich Inseln festeren Gewebes in dem retikulären. Bei näherer Besichtigung ergibt sich fast immer, daß diese Inseln um Gefäße herum angeordnet sind. (Aus praktischen Gründen übernehme ich von Antoni die Bezeichnung Gewebstyp A für das fibrilläre, Gewebstyp B für das mehr retikuläre Gewebe.)

Das Verhalten der Gefäße fällt sofort auf. Erstens ist die Blutversorgung außerordentlich reich, auch im Gewebstyp A, der auf den ersten Blick schwächer vaskularisiert erscheint. Es ergibt sich aber, daß auch dort die Gefäße sehr zahlreich sind, aber sie haben keine so starken Veränderungen erlitten wie die Gefäße des Gewebstyp B, deren Wandungen sehr stark verdickt und hyalinisiert sind, oder die zu mächtigen Bluträumen erweitert und fast stets strotzend mit Blut gefüllt sind.

In einem Teil dieser Gefäße sieht man neben den deutlich erkennbaren roten Blutkörperchen und geringer Rundzelleninfiltration eine homogene, rötlich gefärbte hyaline Masse, die das Lumen zur Hälfte erfüllt. Dicht daneben finden sich dann Hohlräume, deren Inhalt nur aus der erwähnten homogenen Masse besteht. Höchstens beobachtet man noch am Rand einige rote Blutkörperchen und undifferenzierbaren Detritus. Doch fehlt dies häufig auch völlig. Dieser Befund ist wichtig für eine Art der Zystenbildung.

Wenden wir uns nun dem Befund bei starker Vergrößerung zu.

Gewebstyp A: Die Grundsubstanz wird gebildet von überaus feinen Fibrillen, die sich durch ihre Zartheit sofort von Bindegewebsfibrillen unterscheiden. Sie liegen parallel zueinander und verlaufen in leichten Wellenlinien. Der Vergleich Antonis mit reichem Haar gibt ihr Verhalten sehr treffend wieder. Sie verlaufen lange Strecken fast geradlinig, dann rollen sie sich häufig auf, bilden Wirbel (besonders um Gefäße herum) und strahlen fächerförmig aus.

Parallel zu den Fibrillen liegen, wie schon erwähnt, die Kerne. Sie sind länglich mit abgerundeten Ecken, haben eine helle Grundsubstanz mit zartem Gerüst. Fast stets sieht man Nucleoli. Mitosen sind nicht zu beobachten. Die Kerne liegen gern in langen Bändern aneinander oder gruppieren sich in dichten Haufen. Zellkörper sind in diesen Gewebsteilen überhaupt nicht zu erkennen. Ob sie nur

von dem dichten Fibrillenwerk überdeckt werden, oder ob sie nicht vorhanden sind, kann ich nicht entscheiden.

Die Gefäße sind mäßig reichlich vorhanden. Sie sind teilweise mit Blut gefüllt. Die Wandungen weisen keine oder nur sehr geringe Veränderungen im Sinne einer Verstärkung und Hyalinisierung auf.

Gewebstyp B. Dieser ist charakterisiert durch das lockere Netzwerk, das seine Grundsubstanz bildet, feinste Fäden, die miteinander anastomosieren und mehr minder große Gewebslücken zwischen sich lassen. Das Retikulum hat große Neigung zu hyaliner Entartung. Überall kann man den Übergang von feinstfädigem Netzwerk über ein von hyalinen Balken gebildetes Rete zu vollständiger hyaliner Degeneration sehen. Bei dem zuletzt genannten Zustand sind die für den Gewebstyp B so charakteristischen Gewebslücken nicht mehr vorhanden. Parallel zu der hyalinen Degeneration geht ein immer stärker werdender Polymorphismus der Kerne. In den hyalinen Partien sind sie manchmal nur noch durch Blaufärbung als solche zu erkennen. Die Kerne des noch rein retikulären Gewebes ähneln teils dem des Gewebstyps A, sind elliptisch, relativ hell, haben Kerngerüst und Nukleolus. Die meisten aber sind kleiner und stärker gefärbt und eine Struktur ist so gut wie gar nicht zu erkennen. Auch in diesen noch nicht hyalinisierten Partien kann man in mäßigen Grenzen von einer Vielgestaltigkeit der Kerne sprechen. Kernreihen sind nirgends auch nur andeutungsweise erkennbar. Über das Vorhandensein bzw. Fehlen der Zellkörper wage ich mich nicht zu entscheiden. An mehreren Stellen glaube ich einen deutlichen meist sternförmigen, scharf begrenzten Protoplasmaleib zu erkennen. Doch könnte man sich auch täuschen, indem man hyaline Balken mit darüberliegenden Kernen für Zellen hält.

Gefäße: Wie schon oben erwähnt, sind im Gewebstyp B die Gefäße weitgehend alteriert, und zwar in zweierlei Richtungen. Einmal ist ihre Wandung stark verdickt und hyalinisiert und das Lumen ist eng. Im andern Fall sind die Gefäßwände eher dünn, während das Lumen hochgradig erweitert ist. Betrachtet man den ersten Typ der Gefäße bei starker Vergrößerung, so sieht man, daß die Intima von der Hyalinisierung verschont ist. Sie ist überall an ihren zarten langgestreckten Zellen noch gut kenntlich. Media und Adventitia bilden zusammen eine einzige, fast kernlose, hyaline Masse, in der sich hier und da Kalkeinlagerungen finden. In der Regel treten die Kerne in der nächsten Umgebung der Gefäße gehäuft auf.

Dies fällt noch stärker ins Auge bei den dünnwandigen erweiterten Gefäßen. Sie sind immer von einem dunkel tingierten Kern-

saum umgeben. Die Wandung scheint nur aus einer oder höchstens zwei Schichten sehr langgestreckter Zellen zu bestehen. Es liegt danach der Gedanke nahe, daß es sich bei diesem Gefäßtyp um stark erweiterte Kapillaren und Präkapillaren handelt. Es bleibt noch zu bemerken, daß die oben beschriebenen Zysten nach meinen Befunden nur aus so veränderten Gefäßen entstehen, niemals aus den mit verdickter oder hyalinisierter Wandung!

An einem andern Schnitt, der quer durch den zystenreichsten Teil des Tumors gelegt wurde, kann man eine andere und wohl die wichtigste Art der Zystenbildung in ihren einzelnen Entwicklungsstufen verfolgen. Bei schwacher Vergrößerung sieht man Zyste neben Zyste, die durch dünne Gewebsbrücken voneinander getrennt sind. Diese bestehen aus lockerem retikulärem Gewebe mit mehr minder rundlichen Kernen und Neigung zur Hyalinisierung, wie ich es oben als Gewebstyp B beschrieben habe. In das Innere der größeren Zysten sieht man häufig schmale Gewebsreste weit hineinragen. Offenbar sind mehrere kleine Zysten zu einer großen verschmolzen und die trennende Gewebspartie bei weiterer Quellung zerrissen. Ebenso erklären sich wohl kleine Gewebsinseln, die noch im Innern der Zysten bisweilen gefunden werden. Es fällt zunächst auf, daß sich hier der Zysteninhalt analog dem umgebenden Gewebe blau färbt, nur ist die Intensität der Färbung geringer. Damit erweisen sich die hier vorliegenden Zysten schon in ihren färberischen Eigenschaften als grundsätzlich anders als die oben beschriebenen, die aus erweiterten Präkapillaren hervorgehen. Der homogene Inhalt jener Zysten war mattrot gefärbt, nach dem Rande zu an Intensität zunehmend. Bei beiden Präparaten handelt es sich um eine Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Der kolloide Inhalt der Zysten ist hier nicht wie oben eine völlig homogene Masse, sondern grob struktuiert im Sinne eines aus dicken, hyalinen Balken gebildeten Netzwerks, das an einzelnen Stellen zu größeren Massen konfluiert ist. Überall sind kleinste, stärker gefärbte Partikel zu sehen, die wohl als Kerntrümmer aufzufassen sind. Stellenweise kann man in den Zysten auch noch deutlich identifizierbare rote Blutkörperchen, gelegentlich auch blutpigmenthaltige Zellen antreffen. Blutpigment findet sich übrigens spärlich auch da und dort in der Umgebung von mehr oder minder veränderten Gefäßen, auch manchmal kleine Lymphozytenansammlungen. Alle Zysten sind durch eine festere Wandschicht gegen die Umgebung abgegrenzt. Es zeigt sich jedoch bei stärkerer Vergrößerung, daß es sich um den gleichen Gewebstyp handelt, den wir in der weiteren Umgebung finden. Nur ist das lockere Gewebe durch den von der Zyste ausgehenden erhöhten Gewebsdruck zusammengedrückt. Das geht soweit, daß eine ge-

wisse Längsrichtung = Polarität des Gewebes vorgetäuscht wird, da die Netzbalken infolge der Druckeinwirkung parallel zur Oberfläche des Zystenraums ausgezogen sind. Da auch die Kerne sich parallel zur Richtung der Netzbalken einstellen, glaubt man es mit dem Gewebstyp A zu tun zu haben. Aber das bei stärkerer Vergrößerung leicht erkennbare Retikel, das Fehlen der typischen Faserstruktur führt sofort auf die richtige Spur. Ein Endothelbelag ist nirgends zu konstatieren. Es handelt sich also um Pseudozysten. Die starke Verziehung des Retikulums ist dort am deutlichsten, wo der Druck von zwei Seiten wirkt, also in den schmalen Gewebsbrücken, die zwei Zystenräume voneinander trennen. Ganz anders sieht es aus an Stellen, wo eine Zyste an eine ausgedehntere Gewebspartie stößt. Eine Pseudowand ist zwar auch hier vorhanden, doch ist die Grenze zwischen Gewebe und Zyste durchaus nicht scharf, wie man bei stärkster Vergrößerung beobachten kann. Dieser Befund ist überaus charakteristisch für den Entstehungsmodus der beschriebenen Hohlräume. Betrachten wir eine solche Übergangsstelle, so wird das Gewebe zystenwärts allmählich lockerer, das Retikulum weiter, immer mehr hyaline Teile schieben sich ein, die Färbung wird matter, bis das Gewebe in der Zyste aufgeht. Als Letztes sieht man einige schwach gefärbte weit vorgeschobene Kerne und blind endigende Retikelfasern in den homogenen Inhalt der Zyste hineinragen. Diesen kontinuierlichen Übergang von relativ differenziertem Gewebe zu strukturlosen Zysten erkennt man am überzeugendsten an Stellen, wo sich durch die Behandlung des Schnittes der Inhalt der Zyste von der Wand gelöst hat. Dieser reißt nicht in glatter Linie ab, sondern in völlig unregelmäßiger Weise. Sowohl an den Gewebsfetzen, die an der Rißstelle stehen geblieben sind, wie auch an dem kolloiden Inhalt der Zyste erkennt man noch deutlich schwachgefärbte Kerntrümmer und zugrundegehendes Netzwerk. Zieht man aus diesem charakteristischen Befund die Folgerungen, so ergibt sich: Die Zysten sind identisch mit völlig entdifferenziertem, hyalinisiertem, retikulärem Gewebe, das wir als Gewebstyp B bezeichnet haben. Sie bilden ihre Pseudowand sekundär durch Quellung. Gelegentlich findet man in den Gefäßen im Gewebe zwischen den Zysten auch Thromben, die zum Teil organisiert sind.

Die Entstehung der Zysten ist an mehreren Stellen in ihren verschiedenen Entwicklungsstufen zu beobachten: Man sieht direkt nebeneinander „fertige" Zysten mit ausgebildeter Pseudowand, andere, um die sich gerade andeutungsweise das Gewebe verdichtet, und konfluierte Massen, die man auf den ersten Blick noch gar nicht als Zysten bezeichnet; denn sie stehen in inniger Verbindung zum

Nachbargewebe, das bei schwacher Vergrößerung etwas verschleiert scheint und sind durchsetzt von noch nicht völlig abgestorbenen Gewebsresten.

An verschiedenen nach van Gieson gefärbten Schnitten prüfen wir die sehr wichtige Frage, inwieweit Bindegewebe am Aufbau des Tumors beteiligt ist.

In allen Teilen der Geschwulst ist Bindegewebe reichlich vorhanden, trotzdem glaube ich, daß es am Aufbau des eigentlichen Tumorgewebes eine durchaus untergeordnete Rolle spielt. In unserem Falle ist es als gefäßführende Stroma aufzufassen, da die Blutversorgung außerordentlich reich ist, ist demgemäß auch Bindegewebe, das das Stroma bildet, in ziemlicher Menge vorhanden. Es verhält sich je nach dem Differenzierungsgrad des Gewebes verschieden; im Gewebstyp A tritt es bei flüchtiger Besichtigung stärker zurück als im Gewebstyp B. In Wirklichkeit ist es aber durchaus nicht spärlicher, nur ist es weniger verändert. Es ist zart, die einzelnen Zellen mit den stäbchenförmigen Kernen sind gut erkennbar und abgrenzbar, und es umgibt alle Gefäße mit schmalem Saum. Anders in den aufgelockerten entdifferenzierten Gebieten! Hier fällt es stärker ins Auge. Es bildet kompaktere Züge, in denen nur spärliche Kerne vorhanden und einzelne Zellen nicht zu isolieren sind, und umgibt mit breitem Mantel die Gefäße. Die Hyalinisierung der Gefäßwände kann bis zur völligen Verlegung des Lumens fortschreiten. Man findet nicht selten solche kugeligen hyalinisierten Gebilde, die nur an der konzentrischen Schichtung des Gewebes das ehemalige Gefäß erkennen lassen. Wie das Tumorgewebe selbst, hat das Bindegewebe innerhalb des Gewebstyps B eine ausgesprochene Neigung zur hyalinen Entartung. An manchen Stellen ist das ganze Gewebe von Bündeln hyalinen Bindewebes durchsetzt. Es sieht dann aus, als ob mit grobem Pinsel kurze kommaförmige Striche in das Gesichtsfeld gesetzt sind.

Bindegewebe bildet auch die Kapsel des Tumors, die über den soliden Anteilen zart und schmal ist, sich aber über den zystischen stark verdickt und breite, völlig hyalinisierte Massen bildet.

Bei einer Färbung mit Sudan III zeigt es sich, daß fettige Degeneration zwar überall zu finden ist, aber in der Quantität hinter der hyalinen Entartung zurücksteht. Man findet mit Fetttröpfchen beladene Zellen, vor allem in der Umgebung von Blutungsherden. Öfters ist die hyaline Entartung der Gefäßwände verbunden mit einer fettigen Degeneration der Intima. Doch ist das durchaus nicht konstant. Die Zahl der entarteten Gefäße ohne Intimaveränderung ist bei weitem größer.

Nachdem wir so einen Überblick über den Aufbau der Geschwulst gewonnen haben, gehen wir nun daran, an Hand der Literaturberichte diese Funde auszudeuten. Es wird sich dann ergeben, inwiefern unser Fall dem typischen Bild der Akustikus-Tumoren entspricht oder ob gewisse Eigentümlichkeiten eine Sonderstellung bedingen.

Die makroskopische Beschaffenheit der Akustikustumoren ist so charakteristisch, daß alle Autoren sie übereinstimmend beschrieben haben.

Form und Größe: sie sind rundliche, knollige Gebilde mit höckeriger Oberfläche. Die Farbe wechselt. Sie ist bald mehr grau-weiß, bald mehr ins rötliche überspielend. Ihr Umfang schwankt zwischen Erbsen- und Hühnerei- bis Kleinapfelgröße. Der größte in der Literatur bekannte Tumor, eine Beobachtung F. Henschens, maß 7×4,5×3,5 cm in gehärtetem Zustand = als Würfel berechnet 110,25 ccm. Unser Fall übertraf diese Größe noch bei weitem mit 5,5×6,6×5,0 = als Würfel berechnet 165 ccm. Unter haselnußgroße Geschwülste sind nach Ansicht Henschens rein zufällige Nebenbefunde. Überhaupt ist es typisch für die Akustikustumoren, daß sie erst klinische Erscheinungen machen und ad exitum führen, trotz ihrer Lage in der Nähe lebenswichtiger Zentren, wenn sie schon eine relativ erhebliche Ausdehnung erlangt haben.

Lage: die typische Lokalisation der Akustikustumoren ist der Kleinhirnbrückenwinkel zwischen Pia und Arachnoidea. Bei weiterem Wachstum erleiden im allgemeinen Brücke und Kleinhirnstiele die schwersten Veränderungen, doch wuchern gerade zystische Tumoren häufig so stark ins Kleinhirn, daß sie als Geschwülste des Zerebellum imponieren (Marburg). Es ist interessant, daß auch bei dem hier beschriebenen Falle bei der Sektion die Diagnose: zystische Geschwulst der linken Kleinhirnhemisphäre gestellt wurde. Erst die histologische Untersuchung ließ ihren wahren Charakter als Akustikus-Neurinom erkennen. Durch seine atypische Wachstumsrichtung waren Medulla und Kleinhirn am stärksten betroffen, während die Brücke äußerlich unverändert blieb.

Beziehung der Neubildung zum nervus acusticus: Der genetische Zusammenhang der Akustikustumoren mit den betreffenden Nerven war auch für die älteren Autoren eine feststehende Tatsache. Ich nehme an, daß vor allem die klinischen Frühsymptome: Schwindel und Schwerhörigkeit zu der Erkenntnis geführt haben. Doch wurden von seiten der Pathologen von Zeit zu Zeit Befunde geltend gemacht, die ganz gegen diese Annahme sprachen. Es war nicht verständlich, warum man den Nerv bald völlig in die Geschwulst verbacken fand, bald aber, daß er straff gespannt und ab-

geplattet, ohne jede Verbindung über sie hinzog, obwohl es sich sowohl makroskopisch wie mikroskopisch beide Male um kongruente Neubildungen handelte.

Henneberg und Koch nahmen an, daß das Primitivbündel, von dem der Tumor seinen Ausgang nahm, atrophieren und schließlich schwinden könne, so daß die Geschwulst ohne jede Verbindung neben dem Nerven läge.

von Orzechowski geht sogar soweit, auf Grund solcher Befunde jeden kausalen Zusammenhang des Nerven mit der Neubildung überhaupt zu leugnen. „Was die solitär auftretenden Akustikustumoren betrifft, so ist es den Pathologen seit langem aufgefallen, daß diese sogenannten Akustikustumoren eigentlich mit dem N. 8 wenig oder gar nichts zu tun haben."

Erst Henschens Studie über die Pathogenese der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren brachte die Lösung des Problems: da die Tumoren von dem distalen Anteil des N. 8 ihren Ursprung nehmen und erst sekundär aus dem inneren Gehörgang in das Schelleninnere hineinwachsen, kann eine Verbindung des promixalen Anteils des Nerven sehr wohl fehlen, wenn er nicht bei weiterer Ausbildung der Geschwulst in Mitleidenschaft gezogen wird. Da außerdem beim Herausnehmen des Gehirns der distale Anteil des Tumor mit dem Nerven fast stets abreißt, so erklärt es sich zwanglos, wieso am Präparat Neubildung und Nerv voneinander isolierbar sein können. In unserem Falle war eine Verbindung des zentralen Teiles des Akustikus mit der Geschwulst nicht vorhanden. Ein pfennigroßer Defekt der Tumorkapsel deutete darauf hin, daß auch hier bei der Sektion der im inneren Gehörgang sitzende Geschwulstanteil und mit ihm die Verbindungsstelle mit dem Nerven abgerissen sei.

Regressive Veränderungen: an erster Stelle steht die zystische Entartung. Sie ist bei dem Akustikustumor überaus häufig, fast die Regel. Es handelt sich meist um Zystenbildung innerhalb des Tumors selbst. Daß aber, wie in dem hier bearbeiteten Fall, die Zyste an Größe den soliden Tumor weit übertrifft, scheint nach meinem Einblick in die Literatur eine Seltenheit zu sein.

Eine von Orzechowski beschriebene sehr umfangreiche Zyste kann hier unberücksichtigt bleiben, da es sich um eine genetisch völlig andere Neubildung handelte, wenn auch v. O. damals glaubte, an Hand seines Falles Rückschlüsse auf die gesamten Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels ziehen zu können.

Die Histologie der Akustikustumoren: Erst seit Beginn des 20. Jahrhunderts ist das Neurinom als Geschwulst der spezifischen Stützsubstanz der Nerven vom peripheren Bautyp

bekannt. Bis zu der Zeit hielt man die Tumoren für Mischgeschwülste, als deren häufigste Bestandteile Glia- und Fibroidgewebe beschrieben wurden. Da die histologische Architektonik der Tumoren so außerordentlich bunt und variabel ist und die verschiedenen Formen der regressiven Veränderungen von der einfachen Auflockerung und ödematösen Durchtränkung des Gewebes an bis zur Umwandlung in strukturlose hyaline Massen so überaus wechselvolle Bilder hervorruft, erschien die Annahme einer einheitlichen Matrix völlig unmöglich.

Henschen hat in einer Arbeit die Diagnosen veröffentlicht, die bei den zwischen 1910 und 1915 bekannt gewordenen Fällen von Akustikustumoren gestellt worden sind.

Fibrom	17 mal	Neurinom	8 mal
Fibrosarkom	17 „	Gliom	
Sarkom	8 „	Fibrogliom	28 „
Endotheliom	4 „	Gliosarkom	
Neurofibrom	11 „		

Ganz im Gegensatz zu so verschiedenen Auffassungen stehen die histologischen Beschreibungen, die oft weitgehend übereinstimmen. Sie sind zum Teil so charakteristisch, daß man ohne weiteres die Diagnose „Neurinom“ stellen könnte. Denn fast immer finden sich Hinweise auf morphologische Eigenarten der Tumoren, wenn auch die Folgerungen daraus noch nicht gezogen werden.

Die färberischen Eigenschaften. Nach van Gieson färbt sich das Geschwulstgewebe in einem gelbbräunlichen, manchmal leicht ins rötliche hinüberspielenden Farbton, der stets deutlich kontrastiert zu dem leuchtend rot gefärbten Bindegewebe. Doch nicht nur die fibrillär gebauten Geschwulstpartien zeigen die charakteristische Farbennuance, sondern auch das lockere, retikuläre Gewebe und das aus diesem hervorgegangene Hyalin. Doch tritt bei diesem letzteren ein rötlicher Ton oft stärker hervor. Diese Farbreaktion wird von allen Autoren in gleicher Weise beschrieben (Verocay, Henschen, Marburg, Mann, Antoni u. a.). Antoni fand in seinen Präparaten, daß sich das Hyalin besonders leuchtend gelb färbte und jeden Stich ins rötliche vermissen ließ. Doch werden so kleine Unterschiede durch die verschiedenen Farblösungen bedingt sein.

Mit der Färbung nach Bielschowsky treten die Neurinomfibrillen oft besonders schön und scharf hervor. Doch da auch die Bindegewebsfibrillen imprägniert werden, so ist eine Trennung der beiden Gewebsarten oft erschwert.

Die verschiedenen Glia-Färbemethoden, die man anwandte, um das retikuläre Neurinom darzustellen, da es in seinen morphologischen Eigenschaften stark an die Struktur der Gliome erinnerte, sind durchweg negativ ausgefallen. Wenn positive Resultate mitgeteilt werden, so handelt es sich um eingesprengte Gliaplaques (Nishikawa), die mit dem eigentlichen tumorbildenden Gewebe nichts zu tun haben, oder es hatten sich nur einige Zellausläufer gefärbt.

Die Frage des histo-pathologischen Aufbaus der Geschwülste kann man nach den jüngsten Forschungen als geklärt betrachten.

Die Geschwülste sind zusammengesetzt aus zweierlei Gewebsarten: aus dem spezifischen Neurinomgewebe und Bindegewebe. Das Neurinomgewebe kommt wiederum in zwei typischen Erscheinungen vor: als feinfibrilläres, festes Gewebe (Gewebstyp A) und als retikuläres, lockeres Gewebe (Gewebstyp B).

Das Bindegewebe scheint bei allgemeiner Neurofibromatose eine größere Rolle zu spielen als bei den solitären Tumoren.

Wie schon oben erwähnt, hielt Recklinghausen die Tumoren der nach ihm benannten Krankheit für reine Fibrome.

Verocay, der Entdecker des spezifischen Neurinomgewebes, gibt dagegen an, daß in den zwei Fällen, die er bearbeitet hat, das Neurinomgewebe in allen Knoten vorgeherrscht habe. Askanazy, Herxheimer und Roth bestätigten Verocays Erkenntnis eines spezifischen Geschwulstgewebes, aber meinten übereinstimmend, daß Verocay die Rolle des Bindegewebes unterschätzt habe. Sie sprachen von einer „Miterregung" des Nervenbindegewebes, während sie die Wucherung der Schwannschen Zellen als das Primäre anerkannten. Das Bindegewebe war durchaus nicht nur gefäßführendes Stroma, wie Verocay es definiert hatte, sondern sekundär geschwulstbildendes Gewebe.

Die älteren Arbeiten über solitäre Akustikustumoren (Sternberg, Henneberg und Koch) kann man zur Klärung dieser Fragen nicht heranziehen, da sie ja noch gar keine Trennung zwischen Bindegewebe und dem Gewebstyp A des Neurinomgewebes machen.

Bei Autoren der neuesten Zeit (Marx, Marburg, Mann, Henschen u. a.) wird das Bindegewebe stets als integrierender Bestandteil der Geschwülste angegeben, doch wechsele der Reichtum von Fall zu Fall außerordentlich.

Am einleuchtendsten erscheint die Definition Antonis: Mischtumoren (innige Durchmischung beider Gewebskomponenten) gibt es nur in Fällen von multipler Neurofibromatose. Solitärtumoren sind fast stets reine Neurinome. Bei der Recklinghausen-

schen Krankheit scheinen ganz gesetzmäßig die reinen Neurinome nahe dem Zentralnervensystem zu liegen, dagegen nähme der Fibromcharakter proportional der Peripherienähe zu. Ob etwas ähnliches für die solitären Tumoren des Akustikus zuträfe, kann Antoni allerdings nicht entscheiden.

In unserem Falle hat das Bindegewebe, wie oben beschrieben wurde, eine durchaus untergeordnete Bedeutung. Von einer Miterregung als geschwulstbildendes Gewebe wäre jedenfalls in diesem einen Falle nicht zu sprechen, da in allen Teilen der Geschwulst das echte Neurinomgewebe durchaus überwog.

Gewebstyp A: In der älteren Literatur stehen bei der Begutachtung der Tumoren folgende Beobachtungen im Vordergrund: Das Gewebe ist faserig, längs orientiert, die einzelnen Fibrillen sind zu Bündeln zusammengefaßt, die streckenweise parallel laufen, sich dann vielfach durchkreuzen und durchflechten. Typisch ist die Neigung zu wirbeliger Einrollung und fächerförmiger Ausstrahlung.

Eine Darstellung der mikroskopischen Struktur der Akustikustumoren von Henschen weist auf den ganz typischen Habitus des Geschwulstgewebes hin, obwohl er in jener Arbeit noch den mesodermalen Ursprung der Geschwülste vertritt. „Der Tumor ist aus Zellen von zwei verschiedenen Typen ausgebaut. Die eine Art, welche reichlicher vertreten ist, ist die für ein Fibrosarkom charakteristische, mit großen Mengen von stabförmigen oder mehr ovalen Kernen. Diese bindegewebsähnlichen Zellen bilden bald kompakte Bündel, die in allen Richtungen gerade oder in Wirbeln die Geschwulstmasse durchkreuzen, bald ein dünnes Netzwerk, worin die Kerne relativ groß, bei Hämatoxylinfärbung hell sind."

Jumentié und Sézary haben drei Gewebstypen aufgestellt, die fast in jedem Akustikustumor zu finden seien. Zwar halten sie die Neubildungen des N. 8 für Gliome, doch geben ihre Definitionen, wie die oben zitierte Beschreibung von Henschen, sehr gut die besondere Struktur des Geschwulstgewebes wieder. Der erste Typ = Gewebstyp A, zeigt zart fibrilläre Streifen oder wirbelförmige Beschaffenheit des Gewebes. Die Zellkerne liegen in der Längsrichtung der Fibrillen, sie sind bald zahlreicher, bald spärlicher. Ihre Konturen sind regelmäßig, nur selten findet man einen angedeuteten Polymorphismus. Die Gefäße sind intakt, sie haben keine organisierten Wandungen. Unter Umständen ist das Lumen von einer Schicht dichter Fibrillen mit länglichen Kernen umgeben.

Zusammenfassend kann man sagen, daß bei allen drei zitierten Autoren die charakteristischen, morphologischen Eigenschaften des Neurinomgewebes schon beobachtet worden sind: die feinfaserige

fibrilläre Struktur, die dünnen leicht gewellten Fasern, die Neigung zu wirbelförmiger Einrollung und fächerförmiger Ausstrahlung, die Regelmäßigkeit, mit der sich die Kerne in die Längsrichtung der Fibrillen stellen, die fehlende Gefäßveränderung, der wechselnde Kernreichtum.

Antoni legt den Hauptakzent auf die „sehr dichte und sehr regelmäßig konsequent longitutinale Fibrillenstruktur bzw. auf das daraus erhellende Fehlen jeglicher Neigung zu Balkenbildung". Er stellt zum ersten Male klar heraus, daß die Zellkörper im Gewebstyp A völlig fehlen, man sieht nur die fibrilläre Interzellularsubstanz und mehr minder zahlreiche Kerne. Hierin erblickt er ein sehr charakteristisches Moment im Gefüge des Neurinomgewebes.

Im Verhalten der Kerne ist noch zu erwähnen: ihre typische Anordnung in Querbändern. Auch dies ist schon vor der definitiven Erkenntnis des spezifischen Geschwulstgewebes von Henneberg und Koch beobachtet worden. „Das buntscheckige Aussehen kommt auch hier wieder dadurch zustande, daß an scharf umgrenzten, schmalen streifenartigen Gebieten die Kerne völlig fehlen und nur die parallelen Züge der feinfaserigen Interzellularsubstanz vorhanden sind, während die Ränder von Kernen in dichtester Anhäufung eingenommen werden. Es sieht aus, als ob die ursprünglich gleichmäßig verteilten Kerne eines gewissen Bezirkes in zwei Fronten, deren Glieder phalanxartig hintereinander postiert sind, auf kurze Entfernung einander gegenüber Aufstellung genommen hätten. Eine Deutung des durch diesen Vergleich veranschaulichten Verhaltens der Kerne resp. der Zellen vermögen wir nicht zu geben."

Verocay erkennt in diesen Kernreihen ein wichtiges differentialdiagnostisches Mittel, um Fibromgewebe gegen das eigentliche Geschwulstgewebe abzugrenzen. Seine Befunde decken sich völlig mit der oben zitierten Beschreibung von Henneberg und Koch: „Sie (die Kerne) sind manchmal gleichmäßig über ein ganzes Bündel hintereinander geordnet, oder liegen schichtweise besonders dicht gehäuft, so daß alternierend kernreiche Partien in Form von Querbändern mit kernlosen Strecken abwechseln".

„Durch das Aufeinanderstoßen kernreicher und kernloser Partien entstehen oft sehr lange Wellen oder zickzackförmige Kernbänder, wodurch man Bilder zu Gesicht bekommt, welche man mit dem makroskopischen Bilde des sogenannten „getigerten Herzens" vergleichen könnte."

Diese Kernreihen, die pathognomonisch für den Typ A des Neurinomgewebes sind, aber auch nur in diesem Gewebstyp vorkommen, sind auch in einer andern Form von Antoni und Askanazy be-

schrieben worden. „... Eine besondere Eigentümlichkeit der Anordnung, daß die Kernreihen zu zwei und zwei nebeneinander liegen und dabei jede der beiden Reihen nur an der der andern Reihe zugewandten Seite ein plötzliches lineares Aufhören der Kerne zeigt, während an den abgewandten Seiten die Kernanhäufungen sich mehr allmählich in die Umgebung verlieren."

Über die allgemeinen Eigenschaften der Kerne wird von allen Forschern übereinstimmend mitgeteilt, daß die Kerne länglich, elliptisch, von ziemlich heller Grundsubstanz sind. Sie stehen stets streng parallel zu der fibrillären Interzellularsubstanz. Mißgestaltete Kernformen kommen in diesem Gewebstyp selten oder gar nicht vor. Der Kernreichtum ist äußerst wechselnd, doch nie so groß, daß ein Verdacht auf Malignität zurecht bestände. Nach Antoni sind in der ganzen Literatur nur zwei Fälle mit echten Lungenmetastasen veröffentlicht worden.

Meine eigenen Befunde stimmen mit diesem so präzisierten Habitus des Neurinomgewebes völlig überein. Kernreihen nach Verocay waren wohl vorhanden, doch nicht in der hier zitierten klassischen Form. Ich führe das auf die hochgradige Umwandlung des Tumors zurück, in dem der Gewebstyp A neben dem aufgelockerten Gewebstyp B an Ausdehnung stark zurücktrat, ja an vielen Stellen nur noch in den Wirbeln und um die Gefäße herum nachweisbar waren. Die Zahl der Kerne war auffallend groß. Sie hingen oft in langen Reihen aneinander, wie dies auch von Nishikawa beobachtet wurde.

Die Gefäßversorgung war reich. Pathologische Veränderungen der Gefäßwände wurden im Gewebstyp A nirgends beobachtet.

Der Übergang von einem Gewebstyp in den andern vollzieht sich bald in scharfer, landkartenähnlicher Grenze, bald ganz allmählich. Inseln fibrillären Gewebes im Gewebstyp B sind keine Seltenheit. Ehe man zu der Überzeugung kam, daß das retikuläre Gewebe durch Entdifferenzierung aus dem fibrillären Typ hervorgehe (Verocay, Antoni, Cushing), hat dieses diagnostisch die größten Schwierigkeiten gemacht. Das zarte Retikulum mit verschieden großen, manchmal polygonalen Zellen mit gut färbbarem Kern erinnerte einerseits an embryonales Bindegewebe, andererseits hatte es in seinen grobmorphologischen Eigenschaften große Ähnlichkeit mit Glia. Verocay hebt die Gliaähnlichkeit besonders hervor. Er schätzt sie als „so groß, daß ich nur deshalb davon abstehe, das Gewebe dieser Zellen direkt als gliös zu bezeichnen, weil mir eine spezifische Gliafärbung nicht gelungen ist".

Eine charakteristische Beschreibung dieser Gewebsart entnehme ich der Arbeit Sternbergs: „... In netzig-fädiger Grund-

substanz eingelagert, feinkörnig krümelige Massen und zahlreiche runde, mit Hämalaun intensiv blau gefärbte Kerne, die entweder kein Protoplasma zu haben scheinen, oder aber Zellen mit reichlichem, mehrfach verästelndem Protoplasma angehören." In der Umgebung der Gefäße fände sich reichlich Eisenreaktion gebendes Pigment. Sehr charakteristisch seien die untereinander anastomasierenden, weiten Blut- und Lymphräume.

Jumentié und Sésary legen einen besonderen Wert auf die Deformation und Atypie der Kernformen und die degenerativen Prozesse in den Gefäßwandungen, die bis zur völligen Verlegung des Lumens führen können. Erst allmählich brach sich die Überzeugung Bahn, daß dieses so charakterisierte Gewebe nur eine zweite Erscheinungsform des Neurinomgewebes sei und aus dem Gewebstyp A durch Auflockerung, ödematöse Durchtränkung, kurz Entdifferenzierung hervorgehe.

Neben den schon zitierten Qualitäten des Gewebstyp B betont Antoni die im Gegensatz zu den fibrillären Gewebspartien ausgesprochen apolare Orientierung, „das gradweise Hervortreten der Zellkörper genau parallel zum Grade der Auflockerung des Stromes" und das konstante Fehlen Verocayscher Kernreihen. Ferner ist das retikuläre Gewebe charakterisiert durch einen ausgesprochenen Polymorphismus der Kerne.

Eine allgemein bekannte Tatsache ist die Neigung dieses Gewebes zu hyaliner und fettiger Entartung, unter denen die zweite Form an Bedeutung völlig zurücktritt. Es ist ein Beweis mehr für die Tatsache, daß wir in dem Gewebstyp B ein Gewebe vor uns haben, das in seiner Lebensfähigkeit schon stark gefährdet ist. Dieses „Neurohyalin" hat wie das bindegewebige Hyalin einen erhöhten Glanz, doch ist es von weicherer Konsistenz als dieses und zeichnet sich vor allem durch seine hohe Quellungsfähigkeit aus. „Ich betrachte die so charakterisierte Substanz als ein interessantes und wichtiges Charakteristikum der Neurinome" (Antoni).

In unserm Fall nahm der Gewebstyp B bei weitem den größten Raum der Geschwulst ein. Das mikroskopische Bild entsprach in den wesentlichsten Punkten völlig dem Habitus, wie er in den verschiedenen Beschreibungen immer wiederkehrt: das zarte Retikulum, die Formveränderungen an den Kernen, die an manchen Stellen so groß sind, daß die Kerne ihre gleiche Abkunft nur durch die gleichmäßige intensive Färbbarkeit bekunden, der scheinbar myxomatöse Charakter des Geschwulstgewebes, die Neigung zu weitergehenden regressiven Veränderungen, die degenerativen Prozesse in den Gefäßwänden, bildeten auch in diesem Fall die hervorstechendsten Eigenschaften des Gewebes. Eine Isolierung der

einzelnen Zellkörper war nicht immer möglich. Wo sie klar hervortraten, handelte es sich meist um große blasig aufgetriebene polygonale Zellen.

Ganglienzellen und Achsenzylinder wurden in diesem Tumor nicht gefunden.

Verocays Beobachtung von der in geringem Ausmaße erfolgenden Neubildung von Nervenfasern und Ganglienzellen hat sich nicht behaupten können. Wo sie vorkommen, betrachtet man sie jetzt als intregrierenden Bestandteil der Neubildung, da sie ja schon normalerweise in den betreffenden Geweben zu finden sind. Als geschwulstbildende Elemente kommen sie jedenfalls nicht in Frage.

Ehe wir zu dem Problem der Zystenbildung übergehen, ist es wichtig, die schon wiederholt gestreifte Frage der Gefäßversorgung und der Gefäßwandveränderungen eingehender zu präzisieren, da die Ernährung des Gewebes für die Zystenbildung von großer Bedeutung ist. Die Gefäßversorgung des fibrillären Gewebes war in meinem Falle reichlich, wenn auch weniger auffallend wie im Gewebstyp B. Das steht im Gegensatz zu der allgemeinen Auffassung in der Literatur. Es wird meist angegeben, daß Gefäße nur sehr spärlich vorhanden wären, ja daß sie zeitweise fast völlig fehlen könnten. Die leichte Entdifferenzierbarkeit des fibrillären Gewebes spricht ja sehr für mangelhafte Ernährungsverhältnisse. Demgegenüber stehen die Befunde meines Falles, in dem trotz reichlicher Vaskularisation sich hochgradige degenerative Veränderungen fanden. Es scheint mir demnach doch fraglich, ob die regressiven Vorgänge in allen Fällen in direkten Kausalzusammenhang mit der unzureichenden Blutversorgung des Gewebes gebracht werden müssen.

Die Gefäße zeigen in diesem Gewebstyp keinerlei Veränderungen. Sie liegen eingebettet in zartes Bindegewebe, das Lumen ist klein und selten mit roten Blutkörperchen vollgepfropft. Die Wandungen sind dünn, die einzelnen Zellagen gut erkenn- und trennbar. Im schroffen Gegensatz dazu stehen die tiefgradigen Störungen der Blutversorgung im retikulären Gewebe.

In meinem Fall standen sich zwei Typen der Gefäßveränderungen gegenüber, die keinerlei Übergänge ineinander zeigten. Doch wurden von einigen Autoren beide regressiven Prozesse an den gleichen Gefäßen beobachtet. Die eine Art erinnert im mikroskopischen Bilde stark an die sklerosierenden Prozesse bei allgemeiner Arterienverkalkung. Media und Adventitia sind stark verdickt und in fast kernloses, hyalines Bindegewebe umgewandelt. Die zarten Zellen der Intima sind teils noch leidlich erkennbar, teils Sitz einer

ausgedehnten Verfettung. Nicht selten findet man in dem hyalinen Mantel der Gefäße Kalkeinlagerungen. Das Lumen ist stets klein und kann durch obliterierende Endarteriitis völlig schwinden, so daß die vorher beschriebenen hyalinen rundlichen Gebilde resultieren. So veränderte Gefäße sieht man oft in ganzen Konvoluten zusammenliegen.

Ein völlig anderes Bild bietet der zweite Typ der veränderten Gefäße. Von Gefäßen ist eigentlich keine Rede mehr, man könnte eher von weiten Bluträumen sprechen. Das mikroskopische Bild erinnert an das eines Angioms. Die ursprüngliche runde oder elliptische Form der Gefäße ist völlig verlorengegangen, man sieht merkwürdig verzogene, mehr eckig gestaltete Lumina, die untereinander zu anastomisieren scheinen. Die Wandungen sind zart, in dem vorher beschriebenen Sinne nie verändert. Höchstens sieht man um sie herum eine etwas dichtere Lage von Bindegewebe. Anders wäre ja auch eine so hochgradige Erweiterung nicht vorstellbar. Das Lumen ist strotzend mit Blut gefüllt, es ist klar, daß diese Gefäßtypen der häufigste Anlaß zu Blutungen sind, die, für Akustikustumoren charakteristisch, bei Operationen so verhängnisvoll und gefürchtet sind. Sie sind oft noch an den Anhäufungen von eigenhaltigem Pigment in der Nähe der Gefäße nachweisbar. Außerdem beobachtet man von Zeit zu Zeit kleinere Rundzelleninfiltrate als ein Zeichen, daß auch die Nachbarschaft durch die chronischen Gefäßveränderungen in Mitleidenschaft gezogen ist.

Durch die schweren Gefäßveränderungen wird schließlich jede Ernährung des Gewebes unterbunden. In allen betroffenen Gewebspartien stellen sich regressive Veränderungen ein, zumeist unter dem Bilde hyaliner Umwandlung. Das feine Netzwerk wird derber, es bilden sich hyaline Balken, die schließlich zu größeren hyalinen Massen konfluieren. Wenn nun auf irgendeine Weise der Flüssigkeitsgehalt des Gewebes größer wird, so dehnen sich die homogenen Massen infolge ihrer Quellbarkeit aus, drängen das benachbarte Gewebe zurück und erzeugen durch den erhöhten Gewebsdruck eine Pseudopolarität des Grenzgewebes, d. h. das Retikulum wird in die Länge gezogen. Auf diese Weise bildet sich eine Art Zystenwand, an der ein Endothel natürlich nicht vorhanden ist. Wir haben es mit „Pseudozysten" (Verocay) zu tun. Diese Art von Zysten, die von Antoni zum ersten Mal beobachtet und beschrieben wurde, ist also charakterisiert durch den kontinuierlichen Übergang vom retikulären Gewebe über hyaline Entartung zur Zyste. Antoni ist der Meinung, daß die Hauptmasse der Zysten durch diese hyaline Degeneration des Stromas entstanden ist. Dafür spricht auch der negative Ausfall der Reaktionen auf Fibrin, Kolloid, Mucin,

Amyloid (Antoni, Jumentié Josefson), auf die man den gallertigen Inhalt der Zysten untersuchte.

Es ist sicher, daß auch in unserm Falle sich der größte Prozentsatz der Zysten auf diese Weise erklärt. Als Beweis dafür wäre anzuführen, daß an verschiedenen Stellen der fortlaufende Übergang von entdifferenziertem Gewebe zur Zyste besonders deutlich war, und zwar da, wo verschiedene Entwicklungsstadien der Zysten nachweisbar waren, wie es oben beschrieben wurde. Ferner ist in manchen Zysten noch ein grobes, hyalines Balkenwerk zu finden mit Resten von Kerntrümmern, bei Hämotoxylin-Eosin-Färbung an dem blauen Farbton kenntlich. Weiter besteht nirgends eine echte Zystenwand. Sie wird vorgetäuscht durch komprimiertes, in longitudinaler Richtung verzogenes Retikulum, und schließlich scheint es mir in Bezug auf die Entstehungsweise sehr beachtlich, daß sich Zysteninhalt und umgebendes Gewebe in gleichem Sinne färben. Auch fällt es mir im Gegensatz zu diesem Befunde auf, daß Inhalt und Nachbargewebe einer zweiten Zystenart unseres Tumors auf Hämatoxylin-Eosin verschieden reagiert. Auch hier kann man vielleicht aus den färberischen Eigenschaften auf die Abstammung der Zysten schließen. Diese Hohlräume sind auch schon von Antoni beschrieben worden, über deren Herkunft er sich aber nicht im klaren ist. Er vermutet, daß sie sich von erweiterten Präkapillaren herleiten: „Ich meine ... jene unregelmäßig gestalteten Lakunen, deren glattkonturierte oft wiederholentlich ins Lumen hügelartig vorspringende Wandschicht kein mesodermales Gewebe enthält ... Bisweilen sind sie auf weiten Strecken anscheinend völlig leer; irgendwo findet man jedoch immer, ... einen Inhalt, der bald nur aus uncharakterisierbarem Detritus besteht, meist aber rote und weiße Blutkörperchen sowie geronnenes Plasma oder Fibrinnetze aufweist.“ Nishikawa fand einen deutlichen Endothelbelag von kubischen Zellen. Ähnliche Lakunen, zum Teil ebenfalls mit deutlicher Endothelauskleidung, wurden auch in unserm Fall beobachtet. Da man dicht nebeneinander Hohlräume fand, die strotzend mit roten Blutkörperchen gefüllt, durchaus als Gefäße imponierten neben andern mit völlig homogenisiertem Inhalt, neben dem sich höchstens an umschriebenen Stellen schwer deutbarer Detritus nachweisen ließ, glaube ich Antonis Vermutung bestätigen zu können, daß es sich hier um immens erweiterte Präkapillaren handele. In diesem Sinne scheint mir auch die Rotfärbung des Zysteninhaltes zu sprechen. Die deutlich erkennbaren Gefäßwände wiesen auch auf die Natur dieser Lakunen als präformierte Gebilde hin. Allerdings dürfte sich dieser Typ der Zystenbildung auf die allerkleinsten, meist nur mikroskopisch

sichtbaren Hohlräume beschränken. An größeren Zysten war an Hand dieses Falles niemals ein analoges Verhalten zu konstatieren. Diese schienen immer nach dem zuerst genannten Typ entstanden.

Nishikawa wies noch auf andere Entstehungsmöglichkeiten hin. In den Gewebspartien, wo sternförmige Zellen, ähnlich denen, die sich in myxomatösen Neubildungen finden, besonders zahlreich sind, kommt es zum Absterben einiger Zellfortsätze: dadurch entsteht ein Lückenfeld, das sich vergrößert, indem mehr und mehr Zellen zu Grunde gehen. So kommt es schließlich zur Bildung größerer Hohlräume, die auch unter den Begriff Pseudozysten einzureihen wären.

Alsdann ist es denkbar, daß auf Grund ungenügender Blutzufuhr bei sklerosierten Gefäßen Erweichungszysten im Sinne einer Infarktbildung entständen. Ebenso könnten sich Hohlräume nach Blutungen mit nachfolgender Resorption (hämorrhagische Zysten) bilden.

Etwas ähnliches konnte an unserm Fall nicht nachgewiesen werden. Zwar fanden sich an mehreren Stellen ausgedehntere Blutungen, doch erfolgten sie weit in das lockere Gewebe hinein ohne größere Folgeerscheinung.

Zusammenfassend wäre zu sagen, daß sich alle die verschiedenen Zystenbildungen doch unter einem Gesichtspunkt vereinigen ließen, daß sie nämlich alle auf Grund gestörter Trophik entständen und daß bei ihrer weiteren Ausbildung der Flüssigkeitsgehalt des Gewebes eine besondere Rolle spiele (Nishikawa).

Zusammenfassung.

Der hier vorliegende Fall eines Akustikustumors ist seinem histologischen Aufbau nach ein typisches, reines Neurinom. Er zeigt keine innigere Durchmischung mit Bindegewebe.

Die zystische Entartung ist so hochgradig, daß nur der kleinste Teil der Geschwulst noch aus solider Tumormasse besteht. Seine Wachstumsrichtung differiert erheblich gegen die in der Literatur als typisch angegebene. Nicht Brücke und Kleinhirnstiele sind am stärksten in Mitleidenschaft gezogen, sondern das verlängerte Mark und die linke Kleinhirnhemisphäre. Vielleicht erklären sich dadurch die eigenartigen, durchaus nicht typischen klinischen Erscheinungen, die zu der Diagnose: multiple Sklerose geführt haben.

Zwei Typen der Zystenbildung beherrschen das Bild. Sie verraten ihre verschiedene Herkunft schon durch die entgegengesetzte Reaktion auf Hämatoxylin-Eosinfärbung.

1. Die Zyste entsteht kontinuierlich aus entdifferenziertem retikulärem Gewebe durch hyaline Umwandlung und sekundäre Quellung. Blaufärbung des Zysteninhalts analog dem umgebenden Gewebe.

2. Die Zystenbildung erfolgt in präformierten Hohlräumen mit nicht immer deutlichen Endothel. Nach Antoni handelt es sich vermutungsweise um riesig erweiterte Kapillaren oder Präkapillaren. Rotfärbung des Zysteninhalts analog der Färbbarkeit des Blutes.

Die Blutversorgung des Tumors war reich, besonders ins Auge fallend im Gewebstyp B durch die schweren pathologischen Veränderungen der Gefäße. Diese erfolgten in zwei Richtungen, die in unserm Fall scharf voneinander getrennt waren.

1. Der Hauptakzent liegt auf dem Sklerosierungsprozeß an den Gefäßwandungen, unter Umständen verknüpft mit einer Intimaverfettung. Das Lumen ist stets eng, es kann auch zum völligen

Verschluß kommen. So veränderte Gefäße bedingen notwendig eine Unterernährung des Gewebes, es kommt zur hyalinen Degeneration und Zystenbildung nach dem zuerst genannten Typus.

2. Die andere Art der pathologisch veränderten Gefäße fällt auf durch die hochgradige Erweiterung des Lumens bei unveränderter, ja eher verdünnter Wandung. Sie geben den häufigsten Anlaß zu schweren Blutungen und leiten über zu dem zweiten Typ der Zystenbildung.

Literaturverzeichnis.

Antoni: Über Rückenmarkstumoren und Neurofibrome, Bergmann München, Wiesbaden 1920.

Agazzi: Ein Beitrag zu den Akustikustumoren. Zeitung für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde. 1922, Bd. 4.

Askanazy: Über schwer erkennbare Neurofibromatosen. Arbeiten aus dem Gebiet der pathologischen Anatomie und Bakteriologie. 1914, Bd. 26.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902, Bd. 1.

Bernstein u. Novicki: Zur Kenntnis der Akustikustumoren. Monatsschrift für Ohrenheilkunde und Laryngorhinologie. 1913.

Cushing: Zit. nach Mann.

Fumarula: Archiv für Psychiatrie. 1915.

Günther u. Manasse: Zur Lehre der Akustikustumoren. Zeitung für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde. 1925, Bd. 9.

Henschen: Über Geschwülste der hinteren Schädelgrube, insbesondere des Kleinhirnbrückenwinkels. Fischer Jena, 1910.

Henschen: Zur Histologie und Pathogenese der Kleinhirnbrückenwinkeltumoren. Arch. f. Psychiatrie, Bd. 56.

Henschen: Om acusticus-tumörer.

Jumentié und Sezary: Zit. nach Fumarula.

Henneberg u. Koch: Über zentrale Neurofibromatose und die Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels. Arch. f. Psychiatrie, Bd. 36.

Josefson: Zwei Fälle von intrakraniellen Akustikustumoren. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 39.

Herxheimer u. Roth: Zum Studium der Recklinghausenschen Neurofibromatose. Beitr. zur patholog. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, Bd. 58.

Kolp: Beitrag zur Kenntnis der Geschwülste des Kleinhirnbrückenwinkels. Inaug.-Diss. Gießen 1910.

Marx: Geschwülste des Ohres. Handbuch der speziellen Anatomie und Histologie.

Marburg: Tumoren im Bereich des Cochlear-Vestibularsystems des Kleinhirns. Handb. der Neurologie des Ohres, Bd. 3.

Mann: Tumoren des Akustikus. Handbuch von Denker-Kahler, Bd. 2.

Nishikawa: Zur Pathologie des Kleinhirnbrückenwinkeltumoren Arbeiten aus dem neurologischen Institut Wien, Bd. 24.

v. Orzechowsky: Ein Fall von Mißbildung des Lateralrezessus. Beitrag zur Onkologie des Kleinhirnbrückenwinkels. Arbeiten aus dem neurologischen Institut Wien, Bd. 14.

Panse: Ein Gliom des Akustikus. Archiv für Ohren-, Nasen-, Kehlkopfkrankheiten, Bd. 61.

Sternberg: Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Geschwülste des N. acusticus. Zeitschrift für Heilkunde, 1900, Bd. 21.
Ssuchowa: Zur pathologischen Anatomie und Histologie der Kleinhirnbrückenwinkelneurinome. Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 30, Heft 3.
Verocay: Zur Kenntnis der Neurofibrome. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, 1910, Bd. 48.
Virchow: Die krankhaften Geschwülste, Bd. III.
Virchow: Das wahre Neurom. Virchows Archiv, Bd. 13.
Weisbach: Über einen Fall von Tumor des Kleinhirnbrückenwinkels, kombiniert mit multiplen Knötchen an der Dura und Geschwulstknoten an Ösophagus und Trachea. Inaug.-Diss. 1917, Heidelberg.

Lebenslauf.

Am 17. Januar 1906 wurde ich als Tochter des Landrats Heinrich v. O p p e n und seiner Frau Hildegard v. Oppen geb. v. d. Planitz in Freienwalde a. O. geboren. Ich besuchte die Schule in Breslau, Berlin, Heiligengrabe und bestand Ostern 1925 in Stettin an der dortigen Studienanstalt das Abiturientenexamen. In den vorklinischen Semestern studierte ich in Jena und München und machte im Sommer 1927 das Physikum. Nach 6 weiteren Semestern in Innsbruck, Berlin und Rostock habe ich am 28. XI. 1930 das Staatsexamen bestanden.